

001170586

WPI Acc No: 1974-44420V/197424

2-(Benzimidazol-1-yl)succinimides - prepd. from benzimidazol-1-yl  
succinic acids and amines

Patent Assignee: YOSHITOMI PHARM IND KK (YOSH )

Number of Countries: 001 Number of Patents: 001

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
JP 49020174	A	19740222			197424	B

Priority Applications (No Type Date): JP 7263027 A 19720622

Abstract (Basic): JP 49020174 A

2-(Benzimidazol-1-yl) succinimides I: (X = H, halo, lower alkyl, lower alkoxy, NO<sub>2</sub>; R' = H, lower alkyl, lower hydroxyalkyl, lower haloalkyl; R<sub>2</sub> = H, lower alkyl, alkoxyalkyl, cycloalkyl, optionally substituted aryl, aralkyl) are prepd. by treating benzimidazol-1-ylsuccinic acids (II) with amines R<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>. I have central depressant and hypotensive effects. In an example, 2.9 g II (X = H, R' = Me) semihydrate was heated with 2.7 g p-phenetidine 1 hr. at 150 degrees and 3 hr. at 160-70 degrees/2-5 mm. to give 2 g I (X = H, R' = Me, R<sub>2</sub> = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OEt-p). Among 21 more I prepd. were the following (X, R', and R<sub>2</sub> given): H, H, H; H, H, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>OMe; H, Me, Bu; 5(6)-Cl, H, 2,5-dichlorophenyl.

Derwent Class: B02



① 日本国特許庁  
公開特許公報

特 許 願 (2)

昭和 47 年 6 月 22 日

特許庁長官 井 土 武 久 殿

1. 発明の名称

ベンズイミダゾール誘導体の製造法

2. 発明者

住所 大阪府大阪市東区平野町 8 丁目 85 番地

氏名 長谷川 元

(ほか 1 名)

3. 特許出願人

住所 大阪府大阪市東区平野町 8 丁目 85 番地

名称 吉富製薬株式会社

代表者 不破 泰

4. 代理人

〒 541 大阪府大阪市東区平野町 8 丁目 85 番地

住所 吉富製薬株式会社内

氏名 弁護士 (6820) 高宮 城 勝

5. 添付書類の目録

(1) 明 細 書 1 通

(2) 委任状 1 通

(3) 特許願書本 1 通

47 063027

①特開昭 49 20174

④公開日 昭49.(1974)2.22

②特願昭 47-63027

②出願日 昭47.(1972)6.22

審査請求 未請求 (全4頁)

庁内整理番号

⑤日本分類

6855 44

16 E363

6224 44

30 B4

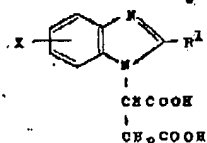
明 細 書

1. 発明の名称

ベンズイミダゾール誘導体の製造法

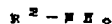
2. 特許請求の範囲

一般式



〔式中の X は水素、ハロゲン、低級アルキル、低級アルコキシ、ニトロ基を、R<sup>1</sup> は水素、低級アルキル、ヒドロキシ低級アルキル、ハロ低級アルキルを示す。〕

で表わされる化合物と一般式

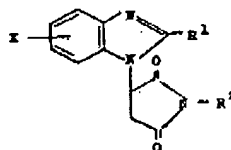


〔式中の R<sup>2</sup> は水素、低級アルキル、低級アルコキシ低級アルキル、シクロアルキル、アルキル置換基

を示していてもよいアリール、アラルキルを示す。〕

で表わされるアミン類とを反応させることを特徴

とする一般式

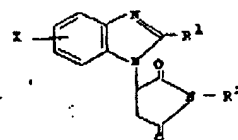


〔式中の X, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> は前記のものと同様である。〕

で表わされるベンズイミダゾール誘導体またはその塩の製造法。

3. 発明の詳細な説明

本発明は一般式



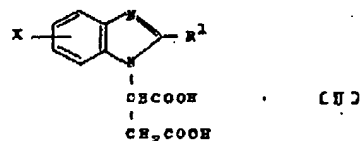
〔1〕

〔式中のRは水素、ハロゲン(F, Cl, Br等)、低級アルキル(メチル、エチル、プロピル、ブチル等)、低級アルコキシ(メトキシ、エトキシ等)、ニトロ基を、R<sup>1</sup>は水素、低級アルキル、ヒドロキシ低級アルキル(ヒドロキシメチル、2-ヒドロキシエチル等)、ハロ低級アルキル(クロルメチル、2-クロルエチル等)を、R<sup>2</sup>は水素、低級アルキル、低級アルコキシ低級アルキル(1-メトキシメチル、3-メトキシプロピル等)、シクロアルキル(シクロペンチル、シクロヘキシル、3,3,5-トリメチルシクロヘキシル、シクロデシル等)、シクロアルキル低級アルキル(シクロヘキシルメチル等)、炭化水素基(ハロゲン、低級アルキル、低級アルコキシ、ニトロ基、ポリハロ低級アルキル(トリフルオロメチル等)、低級アルコキシカルボニル(メトキシカルボニル、

特開 昭49-20174 (2)

エトキシカルボニル等)、低級アルキルチオ(メチルチオ、エチルチオ等)を有し、または有しないアリール(フェニル、ナフチル等)、アラルキル(ベンジル、フェネチル等)を示す。〕  
で表わされるベンズイミダゾール誘導体の製造法に関するものである。

本発明によれば一般式〔I〕で表わされる化合物は一般式



〔式中のR<sup>1</sup>は前記のものと同等である。〕

で表わされる化合物と一般式



〔式中のR<sup>2</sup>は前記のものと同等である。〕

で表わされるアミン類とを、一般の環状イミド化合物を製造する方法に準じて反応させるとにより製造できる。より具体的には、一般式〔II〕のコハク酸の環状アミン誘導を、加熱あるいは脱水剤により脱水閉環させる方法や、このコハク酸を、加熱あるいは脱水剤により脱水水物とした後当該アミンとの縮アミドとし、脱水閉環させる方法等である。脱水剤としては塩化チオニル、塩化アセチル、五酸化リン、三酸化リン、ポリリン酸、五酸化リン、無水酢酸、クロル炭酸エステル類等が用いられる。本発明の脱水閉合反応は無溶媒あるいは不活性溶媒中(キシレン、ベンゼン、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、テトラヒドロフラン、ジオキサン、酢酸等)、必要に応じて触媒ソーダ、酢酸カリ等の触媒の存在下に行なわれる。また前記脱水剤を無溶媒に用いて閉環

を促らせることもできる。

一般式〔I〕で表わされる化合物は所望により塩酸塩、硫酸塩、シユク酸塩、マレイン酸塩、ピクリン酸塩等の塩類あるいは有機酸塩にすることもできる。

かくして得られる本発明の化合物は中枢抑制作用、血圧低下作用を有し、医薬として有用である。

以下に実施例を示して本発明をさらに具体的に説明する。

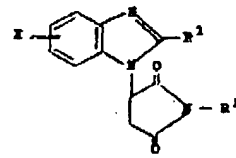
#### 実施例 1

2-(1-ベンズイミダゾリル)コハク酸 1.5水和物 2.0g を塩化アセチル 50ml に加え、2時間攪拌する。反応液を完全濃縮し、水浴下で2倍当量のアンモニアを含むエタノール溶液を加えた後、エタノールを留去する。残留物にポリリン酸 1.0g を加え、110-120℃で2時間攪拌す

ル-1-ベンズイミダゾリル) スクレンイミド

2.0 g が無色結晶として得られる。

同様にして以下の化合物が製造できる。



実施例	X	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	融点 (°C)
3	H	H	ブチル	無色結晶 190-192.5
4	H	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> OCF <sub>3</sub>	無色結晶・1/4水和物 153-156
5	H	H	シクロブチル	シクロ結晶 192-194
6	H	H	2,3,5-トリメチルシクロヘキシル	160-162
7	H	H	フェニル	186-188
8	H	H	オクチル	シクロ結晶・1/2水和物 168-169.5
9	H	H	ドデシル	ナノ結晶 145-147
10	H	H	オトリル	シクロ結晶 193-195
11	H	H	p-エトキシフェニル	188-190

る。これを室温まで冷却した後 200 ml の水中に注ぎ、室温で中和する。析出する結晶を採取し、イソプロピルアルコールから再結すれば融点 189-191 °C の 2-(1-ベンズイミダゾリル)スクレンイミド・1/3 イソプロピルアルコール水和物 1.7 g が無色結晶として得られる。

## 実施例 2

## 2-(2-メチル-1-ベンズイミダゾリル)

コハク酸・1/2 水和物 1.9 g、ヘキサメチレンジアミン 2.7 g をよく混和し、1 時間 150 °C に保つ。さらに減圧下 (2 mmHg-5 mmHg) の 3 時間 160-170 °C に保つ。これを室温まで冷却した後、残留物を飽和重曹水でよく洗い、ジエタニン 150 ml に溶解する。活性炭で処理した後 30 ml にまで濃縮し、室温で放置すれば融点 193-196 °C の 2-(2-メチル-1-ベンズイミダゾリル)スクレンイミド・1/2 水和物 1.9 g が無色結晶として得られる。

実施例	X	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	融点 (°C)
12	H	H	p-エトキシフェニル	183-183.5
13	H	H	m-トリフルオロメチルフェニル	シクロ結晶 173-174
14	H	H	p-ニトロフェニル	200-203
15	H	H	1-ブチル	シクロ結晶 185-186
16	H	H	ペンチル	無色結晶 201.5-204.5
17	H	H	フェニル	シクロ結晶 128-143
18	H	H	2,6-メチル	193-201
19	H	H	エチル	193-194.5
20	H	H	p-クロロフェニル	198-200
21	H	H	p-メトキシフェニル	シクロ結晶・1/4 水和物 170-171.5
22	for (6) -Cl	H	2,5-ジクロロフェニル	197-198
23	H	H	p-エトキシフェニル	
24	H	H	m-メトキシフェニル	
25	for (6) -NO <sub>2</sub>	H	p-エトキシフェニル	
26	for (6) -OCF <sub>3</sub>	H	p-エトキシフェニル	
27	for (6) -CH <sub>3</sub>	H	p-エトキシフェニル	
28	H	H	シクロヘキシル	

代理人 弁護士 高田誠 氏

## 4. 前記以外の発明者

住所 カカレ  
大分県中津市 1245  
氏名 コバヤシ  
小 谷 明 司

手 続 補 正 書 (方式)

昭和 47 年 10 月 5 日

特許庁 長 官 三 宅 幸 夫 殿

1. 事件の表示

昭和 47 年特許願第 63021 号

2. 発明の名称

ベンズイミダゾール誘導体の製造法

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住 所 大阪市東区平野町3丁目35番地

名 称 吉富製薬株式会社

(872) 代表者 不破 泰

4. 代 理 人

住 所 大阪市東区平野町3丁目35番地

名 称 吉富製薬株式会社内

氏 名 弁護士 高宮 城 勝

5. 補正の対象

願書の発明者の欄

(2,000円)

特 許 願 (2)

昭和 47 年 6 月 22 日

特許庁長官 井 土 眞 久 殿

1. 発明の名称

ベンズイミダゾール誘導体の製造法

2. 発 明 者

住 所 大分県中津市大字島田字青堂 455-3

氏 名 長谷川 元

(ほか 1 名)

3. 特許出願人

住 所 大阪市東区平野町3丁目35番地

名 称 吉富製薬株式会社

(672) 代表者 不破 泰

4. 代 理 人

住 所 大阪市東区平野町3丁目35番地

名 称 吉富製薬株式会社内

氏 名 弁護士 高宮 城 勝

5. 添付書類の目録

(1) 明 細 書 1 通

(2) 表 紙 状 1 通

(3) 特許願副本 1 通

特開 昭49-20174 (4)

4. 補正命令の日付(発送日)

昭和 47 年 9 月 26 日

1. 補正の内容

願書の発明者の欄の住所「大分県中津市大字島田字青堂」を「大分県中津市大字島田字青堂 455-3」とする。

2. 添付書類

特許願 正副各 1 通

以 上

4. 開記以外の発明者

住 所 大分県中津市 1345

氏 名 小 谷 明 朗

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☐ BLACK BORDERS

☒ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES

☐ FADED TEXT OR DRAWING

☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING

☒ SKEWED/SLANTED IMAGES

☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS

☐ GRAY SCALE DOCUMENTS

☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT

☒ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**